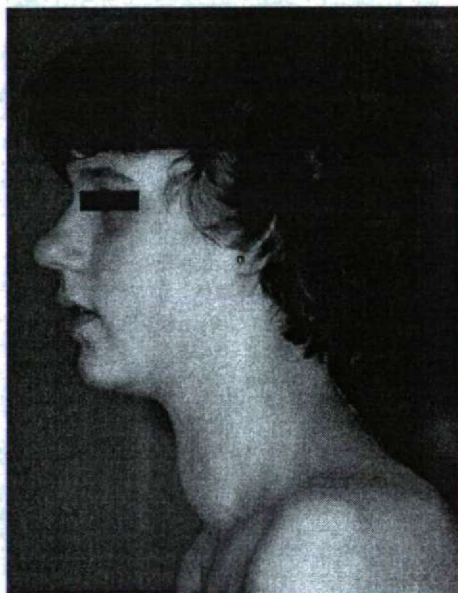


Thyreoiditis, mint a polyglandulopathiák része

Dr. Blatniczky László
Budai Gyermekkorház



A pajzsmirigy betegségek immunológiai aspektusból történő felosztása

Autoimmun pajzsmirigy megbetegedések

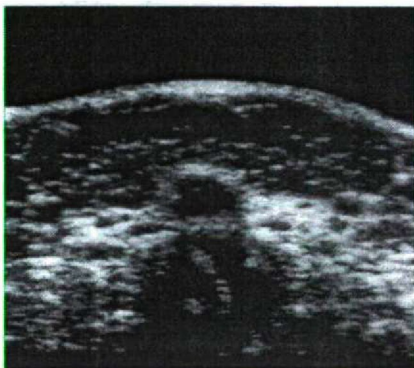
Graves–Basedow kór (hyperthyreosis)

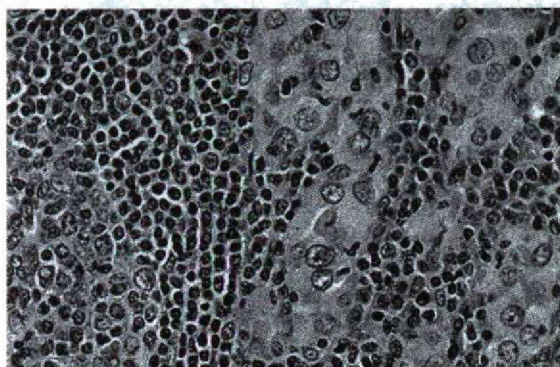
Thyreoiditis

- Hashimoto thyreoiditis (struma lymphomatosa);
- Fibrosus változat;
- Lymphocystás thyreoiditis gyermek-, ifjúkorban,
- „silent” thyreoiditis (perinatalisan vagy később)

*Nem immunológiai pajzsmirigy betegségek
másodlagos immun válasszal*

Szubakut thyreoiditis
pajzsmirigy papilláris carcinoma
göbös golyva





H.Thyreoiditis szövettani képe

Általános pathogenetikai tényezők

Epidemiológia

Thyreoiditis gyakorisága 3-4% a teljes populációban

nők > férfiak
16% 1,2-1,5%
gyermekkorban 0,35- 1,2 %

Jellemző

- családi halmozódás
- társuló egyéb autoimmunopathiák (polyendokrinopathiák)

Mindez felveti a genetikai ok/veszélyeztetettség lehetőségét

Környezeti faktorok

- stress
- infectio
- trauma
- gyógyszerek
- dohányzás
- táplálkozás
- jódbevitel
- terhesség
- életkor

Characteristics of the 66 families at inclusion

		Mothers	Fathers	Index patients *	Siblings
n		66	66	66	73
Age	yr, SD	37.3±6.2	41.4±5.4	10.0±3.3	10.1±5.2
	median	38	42	10	9
F				56	37
M				10	36
History of AITD		24/66	2/81		
CLT		21	1	55	20
GD		3	1	11	
IDDM			3	5	
CD				4	
Vitiligo				3	

AITD = autoimmune thyroid disease; CLT = chronic lymphocytic thyroiditis; GD = Graves' disease; IDDM = type 1 diabetes mellitus; CD = celiac disease.

* Age at diagnosis of AITD.

Segni, M., et al.: J Ped
Endocrinol Metab 14:
1271-1275., 2001

Poliglanduláris Autoimmun Betegség felosztása

I. Hypoparathyreosis, + Addison kór, + Candidiasis

II. Addison kór, + Autoimmun pajzsmirigy betegség + 1-es típusú diabetes mellitus

III. a, Autoimmun pajzsmirigy betegség + 1-es típusú diabetes mellitus

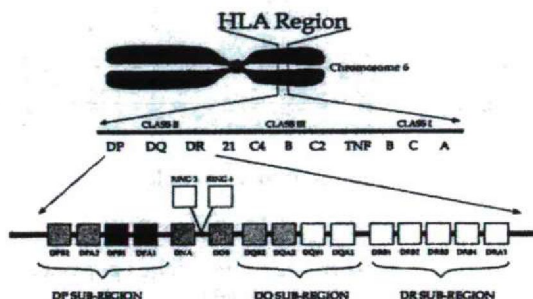
b, Autoimmun pajzsmirigy betegség + Anaemia perniciosa

c, Autoimmun pajzsmirigy betegség + vitiligo + alopecia + egyéb szerv-specifikus autoimmun megbetegedés

(Neufeld, M., Blizzard, R.M.)

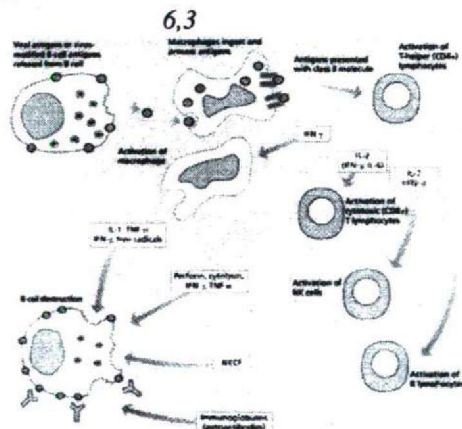
Társuló autoimmunpathiák

- Hypophysitis
- Hypogonadismus
- Sclerosis multiplex
- Vitiligo
- Alopecia
- Gastritis
- Hepatitis
- Myasthenia gravis



HLA – allélek és az autoimmun endokrinopathiák kapcsolata

	HLA	Relatív rizikó
Hashimoto thyreoiditis	DR3	5,7
	DR4	3,1
	DR4/DR5	
	DRw52	
	DQB1*0201	4,6
Inzulin hiányos diabetes mellitus	DR3	3,3
	DR4	6,4
	DQB1*0201	
	DQA1*0301	
	DQB1*0302	
Addison kór	DR3	6,3
	DQB1	
	DQB8	



Az autoimmunopathiák lehetséges etiológiai komponensei

1. Vírus infekció
2. Bakteriális infekció
[Yersinia enterocolitica(?)]
3. Thyreocyta abnormalitás (?)
4. Az immunrendszer károsodása
 - az antigén-specifikus immunszuppresszió károsodása?
 - supressor T-lymphocyta funkció károsodás (CD4+/CD8+ arányváltozás)
5. T-Helper lymphocyta dysfunctio

/	/
TH1	TH2
(IFN γ , TNF-a, IL2)	IL4, IL5, IL6
gyulladás	

Autoimmunopathiákban kimutatható antitestek

	Funkciója	Pozitív
Thyreoiditis		
anti TPO	cytotoxikus	90 %
anti Tgl	nem tisztázott	55-60%
1-es típusú Diabetes		
ICA	cytotoxikus	65-70%
GAD ₆₅	cytotoxikus	50-70%
IA ₂ -A	nem tisztázott	60-65%
Addison kór		
ACA		94%
21OH-A		76%
17OH-A		33%

1-es típusú Diabetes mellitus és thyreoiditis

Gyakorisága 3,9 - 40%
 leányok > fiúk
 3 - 4x

Normofunkció 70%-ban
 Dysfunkció 30%-ban
 leányok > fiúk
 6,2x

!!! Hyperthyreosis (Graves-Basedow kór) 4/45 (~10%)

(Summik, Z. et al.: J Ped Endocrinol Metab 16 851-858., 2003)

A diabetes manifesztációjakor már 4,5-23%-ban kimutatható anti-TPO, anti TGI vagy mindkettő.

5 éves diabetes tartam után 30%-ban van pozitivitás

(Libmann, I. et al.; Hanson, O. et al.; Kordonouri, O.: ISPAD Kongresszus, Sant-Malo, 2003)

Szűrjük a diabeteses gyermekeket autoimmun pajzsmirigy betegségekre?

IGEN

Milyen gyakorisággal?

2-3 év

Mivel szűrjük?

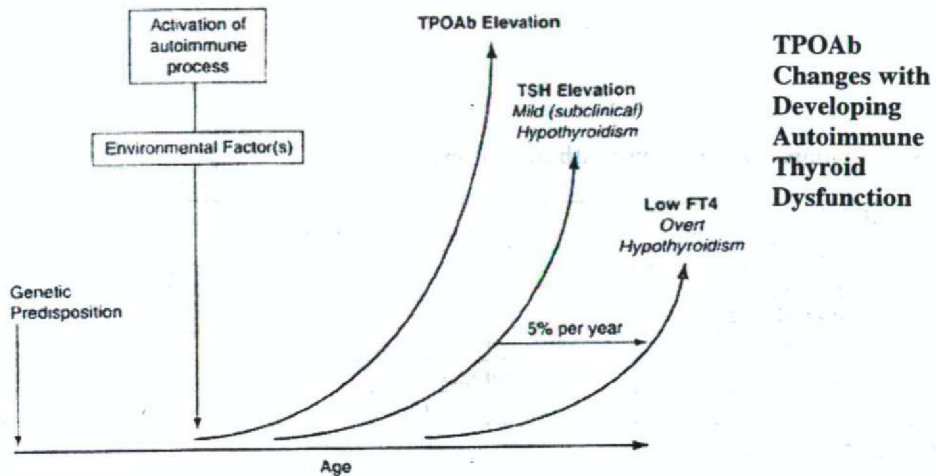
ultrahanggal

Szűrjük az autoimmun pajzsmirigy betegeket 1-es típusú diabetesre?

Általában NEM

Kivétel: pozitív diabeteses családi anamnézis

Mivel szűrjük? ICA, GAD₆₅-antitest meghatározással



Thyreoiditis kezelése

Kit? Mikor? Meddig?

UH +; antitest +;

TSH > 6,0 mE/ml

valószínűleg folyamatosan, kis %-ban a remisszió eléréséig (indokolt volt a kezelés?)

(A TSH emelkedés a HLA-DR expresszióját növeli, fokozva a pajzsmirigy antigenitást)